

## Histoplasmosis laringea como manifestación de SIDA

**Sr. Editor:** La histoplasmosis es una micosis sistémica endémica de la Pampa húmeda argentina, que afecta al 5% de los pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), en quienes provoca formas clínicas diseminadas y agudas. Por lo general, estas últimas tienen lugar en estadios avanzados del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), cuando los recuentos de los linfocitos T CD4+ son menores a 200 cél./ $\mu$ l. Pese al carácter diseminado que presenta la histoplasmosis en los pacientes con SIDA y las múltiples localizaciones que produce, el compromiso laringeo aislado no se observa con la frecuencia con que lo hace en los pacientes inmunocompetentes que padecen esta micosis<sup>2</sup>. Comunicamos un caso de compromiso laringeo con obstrucción de la vía aérea, causada por *Histoplasma capsulatum*, en una mujer VIH positiva.

Se trataba de una paciente de 30 años de edad, con antecedentes de adicción a drogas por vía intravenosa y conocimiento de su infección por el VIH desde hacía 10 años. Nunca había recibido tratamiento antirretroviral y los estudios de laboratorio revelaban un recuento de linfocitos T CD4+ de 25 cél./ $\mu$ l y una carga viral de 86.000 copias/ $\mu$ l. En los 5 meses previos que precedieron a su enfermedad, había vivido en una granja de rehabilitación de adictos.

En el momento de su ingreso hospitalario presentaba fiebre de 38 °C de 6 semanas de evolución, pérdida de peso significativa, disfagia, disnea, disfonía, intensa tos seca y estridor laringeo. La exploración física detectó hepatosplenomegalia. No se observaron anomalías en la radiografía de tórax, así como tampoco lesiones cutáneas o mucosas ni adenomegalias.

Debido a que presentó una obstrucción laringea alta, se le realizó una endoscopia de urgencia, mediante la cual se observó una lesión indurada y de superficie irregular en la laringe, acompañada de engrosamiento de las cuerdas vocales falsas e imposibilidad de visualizar las cuerdas vocales verdaderas. La mucosa subglótica se mostró irregular, con reducción de la luz a expensas de la pared derecha, causando una suboclusión que requirió de la dilatación con un broncoscopio n.º 8 de Chevallier-Jackson. Se obtuvieron 2 biopsias laringeas, que se colocaron en una solución de formol al 10%, lo cual impidió la posterior realización de los correspondientes estudios micológicos que permitieran el aislamiento del agente causal.

Los cortes histopatológicos realizados a partir de las biopsias se tiñeron con la técnica habitual (hematoxilina-eosina), otras para facilitar la visualización de hongos (PAS y Grocott) y para BAAR (Ziehl-Neelsen). El estudio histopatológico reveló un epitelio escamoso hiperplásico y en la estroma, un intenso infiltrado inflamatorio inespecífico, caracterizado por la presencia de abundantes macrófagos y células gigantes multinucleadas. La tinción de los cortes con la técnica de PAS, puso en evidencia abundantes elementos fúngicos con forma de levadura, PAS positivos, de localización intracelular, características microscópicas compatibles con las de *H. capsulatum*. De forma adicional, se obtuvieron muestras de hemocultivos, que resultaron negativas para hongos (método de lisis-centrifugación), bacterias comunes y micobacterias.

Se inició tratamiento antifúngico con anfotericina B por vía intravenosa, a razón de 0,8 mg/kg/día, durante 4 semanas. Se continuó luego con 400 mg/día de itraconazol por vía oral hasta completar las 12 semanas de tratamiento. Posteriormente, se instituyó la profilaxis secundaria con 200 mg/día de itraconazol que se continuó hasta la actualidad. La evolución de la paciente fue favorable, con recuperación de su estado general y desaparición de las lesiones laringeas.

Si bien la histoplasmosis puede ocurrir en el 70% de los casos como la primera manifestación del SIDA, la localización laringea como tal es excepcional. Por otra parte, el compromiso laringeo evoluciona lentamente en los pacientes inmunocompetentes con histoplasmosis ("histoplasmosis clásica") y puede ocurrir como una localización única o acompañada de otras tradicionales, en la piel, las mucosas o los órganos internos. Se caracteriza clínicamente por la presencia de disfonía, disfagia, odinofagia, obstrucción respiratoria alta y tos seca no productiva. El diagnóstico diferencial se realiza con la tuberculosis y el carcinoma de laringe y, en las áreas endémicas, con la leishmaniasis cutaneomucosa<sup>2</sup>.

En los pacientes con SIDA internados en nuestro hospital, el diagnóstico de la histoplasmosis se efectúa con frecuencia mediante hemocultivos (método de lisis-centrifugación), cultivos de médula ósea y/o escarificaciones o biopsias de las lesiones cutáneas y mucosas. El diagnóstico etiológico de la histoplasmosis laringea requiere, en cambio, la toma de una biopsia, a partir de la cual deben hacerse los estudios histopatológicos y micológicos, tendentes a lograr la visualización microscópica y el aislamiento del agente causal<sup>3</sup>.

El tratamiento de elección de las formas diseminadas y agudas de la histoplasmosis requiere de la administración inmediata de anfotericina B mientras que las más leves y de evolución crónica pueden responder al itraconazol. Los pacientes que completaron el tratamiento de inducción para histoplasmosis deberían recibir tratamiento supresivo con 200-400 mg/día de itraconazol indefinidamente. El riesgo de recurrencia de esta micosis sistémica es bajo en aquellos pacientes que reciben terapia crónica de mantenimiento con itraconazol y que han alcanzado un recuento de linfocitos T CD4+ mayor de 100 cél./ $\mu$ l, como consecuencia del tratamiento antirretroviral. Al igual que lo ocurrido con otras infecciones oportunistas como toxoplasmosis, criptococosis o neumonía por *Pneumocystis carinii*, una vez alcanzada la reconstitución inmunitaria, sería razonable recomendar la discontinuación de la profilaxis secundaria<sup>4</sup>.

La histoplasmosis es frecuente entre los pacientes con SIDA que habitan áreas endémicas. Las formas clínicas más frecuentes son diseminadas, subagudas o crónicas y, en un pequeño porcentaje agudas. La afectación de la laringe es de rara observación, más aún, su presentación como primera manifestación del SIDA, como ocurrió en nuestra paciente, constituye un hecho excepcional, por lo menos hasta donde nosotros hemos podido investigar.

El diagnóstico de certeza de la histoplasmosis laringea requiere de la observación microscópica y del aislamiento de *H. capsulatum* a partir de la biopsia de laringe, debido a que el cuadro clínico es similar al que provocan la tuberculosis y el carcinoma de este órgano<sup>5</sup>. En el presente caso, el diagnóstico micológico sólo pudo lograrse en forma parcial, ya que ambas tomas de biopsia fueron incluidas en solución formolada, lo cual impidió la realización de los cultivos. Para realizar estos últimos, una de las muestras debió ser colocada en un recipiente con solución fisiológica estéril.

La aplicación de técnicas específicas de coloración para hongos a los cortes histopatológicos es imprescindible, debido a que las levaduras de *H. capsulatum*, por su localización intracelular, su débil tinción y su pequeño tamaño, pueden pasar inadvertidas con los métodos habituales<sup>6</sup>. Otros métodos de diagnóstico más sofisticados, como la determinación de antígenos de *H. capsulatum* en los fluidos biológicos, si bien más sensibles, no se encuentran disponibles en nuestro medio y además presenta reacción cruzada con otras micosis endémicas, por lo cual su valor como diagnóstico de certeza baja.

En la era de las terapias antirretrovirales de alta eficacia en general todas las infecciones oportunistas se presentan con menor frecuencia y no sorprende que esta paciente sin tratamiento y con avanzado deterioro inmunológico la haya desarrollado, el hecho de que sea localizada aun después de varias semanas de evolución y no diseminada es llamativo, y es posible que en pacientes VIH positivos sin tratamiento antirretroviral se vean diferentes presentaciones de esta enfermedad y no específicamente formas laríngeas.

Dentro del tracto aerodigestivo, la histoplasmosis puede simular una tuberculosis o una neoplasia, por lo que se requiere un pronto diagnóstico. La localización laríngea es potencialmente letal, ya que amenaza la vida, en particular cuando no es tempranamente diagnosticada y correctamente tratada. El diagnóstico precoz de la enfermedad, basado en un alto índice de sospecha clínica y en los estudios micológicos, permitirán reducir la morbilidad asociada. La localización laríngea aislada es extremadamente rara en los pacientes inmunodeprimidos; no obstante, el carácter diseminado que adquiere en ellos la enfermedad, en consecuencia, la histoplasmosis debería incluirse en el diagnóstico diferencial de las enfermedades laríngeas en estos pacientes<sup>7</sup>.

*Alcides Troncoso<sup>a</sup>, Héctor Gulotta<sup>a</sup>, Alejandro Olenchuck<sup>a</sup> y Javier Bava<sup>b</sup>*

<sup>a</sup>Hospital de Enfermedades Infecciosas Francisco J. Muñiz y <sup>b</sup>Cátedra de Micología y Parasitología. Facultad de Ciencias Exactas. Universidad Nacional de La Plata. Argentina.

## Bibliografía

1. Wheat J. Endemic Mycoses in AIDS: A Clinical Review. *Clin Microbiol Rev* 1995; 8:146-59.
2. Negroni R. Micosis del aparato respiratorio. En: Negroni R, editor. *Lecciones de Clínica Micológica*. Buenos Aires: La Agenda 1997; p. 43-72.
3. Bava AJ. Histoplasmosis in the Muñiz Hospital of Buenos Aires. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 1995;37: 531-5.
4. 2001 USPHS/IDSA Guidelines for the Prevention of Opportunistic Infections in Persons Infected with Human Immunodeficiency Virus. U.S. Public Health Service (USPHS) and Infectious Diseases Society of America (IDSA), 2001.
5. Reibel JF, Jahrsdoerfer RA, Johns MM, Cantrell RW. Histoplasmosis of the larynx. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1982;90:740-3.
6. Bayes B, Romeu J, Vaquero M, Ribera M, Navarro JT, Rosell A, et al. Histoplasmosis diseminada y SIDA. Aportación de 4 casos. *Med Clin (Barc)* 1996;106:700-3.
7. Dupont B, Crewe Brown HH, Westermann K, Martins MD, Rex JH, Lortholary O, et al. Mycoses in AIDS. *Med Mycol* 2000;38(1 Suppl): 259-67.